

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Endokrinopathien > Polyurie

Hansjosef Böhles

Polyurie

Hansjosef Böhles

Steckbrief

Die Polyurie ist Symptom einer gestörten Wasserhomöostase. Es wird damit eine Urinausscheidung von $>2000\text{ml/m}^2/24\text{ h}$ bezeichnet [1]. Die Fähigkeit zur Erhaltung der Wasserhomöostase hängt von der Abstimmung von 3 physiologischen Abläufen ab: von einer regelrechten Durstwahrnehmung als Reaktion auf Flüssigkeitsverluste und als Auslöser der Wasseraufnahme, von einer angepassten Sekretion des neurohypophysären Peptidhormons Arginin-Vasopressin (AVP) als Reaktion auf einen Anstieg der Plasmaosmolalität und von einer normalen Nierenfunktion mit einer normalen Antwort auf die AVP-Wirkung. Eine Störung eines dieser 3 Bereiche kann zu einer Polyurie führen.

Synonyme

- ▶ massive Diurese
- ▶ urinary water loss
- ▶ Diabetes insipidus
- ▶ „Wasserharnruhr“
- ▶ Asthenurie mit gestörter Harnkonzentration

Keywords

- ▶ Polyurie
- ▶ Wasserausscheidung
- ▶ hohe Harnflussrate
- ▶ massive Urinproduktion
- ▶ Diabetes insipidus centralis (CDI)
- ▶ Diabetes insipitus renalis
- ▶ nephrogener Diabetes insipidus (NDI)
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Polydipsie
- ▶ osmotische Diurese
- ▶ Wasserdiurese
- ▶ Dehydratation
- ▶ Ödeme
- ▶ Hypernatriämie
- ▶ Adiuretin

- Vasopressin

Definition

Als Polyurie wird eine Urinausscheidung von $>2000\text{ml/m}^2/24\text{ h}$ bezeichnet [1], [2].

Die Berechnung der Körperoberfläche ist mit folgender approximativer Formel möglich:

$$\text{BSA (Body Surface Area)} = \sqrt{\frac{\text{Gewicht} \times \text{Größe}}{3600}}$$

Beispiel für ein Beispiel bei 10kg Gewicht und 75 cm Länge:

$$\text{BSA} = \sqrt{\frac{10 \times 75}{3600}}$$

Es können 2 pathophysiologische Prinzipien einer Polyurie unterschieden werden:

- osmotische Diurese: vermehrte Ausscheidung von Soluta, deren Resorptionskapazität überschritten ist, z.B. Glukoseresorption im proximalen Nierentubulus durch den SGLT2-Carrier (SGLT = Sodium-Glucose linked Transporter)
- Wasserdiurese durch:
 - vermehrtes, exzessives Wassertrinken (primäre Polydipsie); psychogene Störung, die den Symptomen eines Diabetes insipidus sehr ähnlich werden kann
 - Störung der normalen hormonellen Harnkonzentrationsmechanismen, wie sie beim CDI und beim NDI vorliegen

Der Begriff Polyurie bezieht sich auf die Urinmenge und muss von dem Begriff Pollakisurie unterschieden werden. Pollakisurie bezeichnet ein häufiges Entleeren der Blase ohne Vergrößerung des Urinvolumens.

Epidemiologie

- Bei jeder Störung der Bildung von AVP bzw. des Ansprechens auf AVP sowie einer Störung der Nierenfunktion einschließlich der Überforderung der regulierten Systeme kann es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Polyurie kommen.

Häufigkeit

- Einer Polyurie können klassische Erkrankungen, wie ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus, die Formen eines Diabetes insipidus sowie die tubulären Harnkonzentrationsstörungen bei bestimmten Stadien einer akuten und chronischen Niereninsuffizienz zugrunde liegen.
- Die Häufigkeiten eines Diabetes insipidus sind:
 - zentraler Diabetes insipidus (CDI): ca. 1:25000
 - nephrogener Diabetes insipidus (NDI): ca. 1–9/100000 Jungen [3]
 - weniger häufig als der CDI
 - Am häufigsten ist der NDI jedoch erworben und tritt bei der Behandlung mit Lithiumsalzen auf, z.B. bei bipolaren Störungen. Diese Form ist weitgehend reversibel.

Merke

Eine Hyperkalzämie und eine Hypokaliämie können eine passagere Polyurie im Sinn eines NDI verursachen. Folge der Polyurie ist sehr häufig eine Hypernatriämie.

Altersgipfel

- Altersgipfel können lediglich bei den genetisch verursachten Formen des Diabetes insipidus angegeben werden:
 - Der autosomal-dominant vererbte zentrale Diabetes insipidus (CDI) wird in den ersten 5 Lebensjahren klinisch manifest.
 - Der X-chromosomal rezessiv vererbte NDI wird klinisch nahezu immer im ersten

Lebensjahr, meistens in den ersten 3 Lebensmonaten, auffällig – durch Polyurie, Dehydratation, Hypernatriämie und Gedeihstörung.

- Die psychogene Polydipsie wird häufig bei Frauen in der Menopause gesehen.

Geschlechtsverteilung

- Die erworbenen renalen Schädigungen haben keine Geschlechtsbindung.
- Der angeborene X-chromosomal vererbte renale Diabetes insipidus tritt meistens nur bei Jungen auf.
- Heterozygote Überträgerinnen können aber wegen der variablen X-Inaktivierung milde Symptome eines NDI aufweisen.

Prädisponierende Faktoren

- Derartige Faktoren sind durch die genetische Konstellation bzw. durch das psychogene Verhalten gegeben.

Einteilung und Erscheinungsformen

Diabetes insipidus centralis (CDI)

- Erkrankungsort: Hypothalamus, Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse); fehlende oder verminderte ADH-Sekretion (ADH = antidiuretisches Hormon)
- genetisch festgelegt (autosomal-dominant)
- erworben (postoperativ oder durch Schädeltrauma, v.a. bei Autofahrern ohne Sicherheitsgurt)
- angeborene Fehlbildungen (z.B. Gefäßfehlbildungen: Aneurysmen, Thrombosen)
- Neoplasmen (supra- bzw. intraselläre Tumoren primär oder metastatisch); Germinome und Pinealome häufig mit CDI verbunden
- infiltrative autoimmune Erkrankungen (Autoantikörper gegen vasopressinproduzierende Zellen, Langerhans-Zell-Histiozytose, lymphozytäre Hypophysitis), granulomatöse Erkrankungen (Sarkoidose oder Tuberkulose), infektiöse Erkrankungen (Tuberkulose, Enzephalitiden, Meningitiden)
- 10% der neurosekretorischen Neurone genügen, um die klinische Manifestation eines CDI zu vermeiden.
- Diabetes insipidus kann Teil einiger komplexer Syndrome sein:
 - Wolfram-Syndrom (Diabetes insipidus, Diabetes mellitus, Optikusatrophy, Taubheit)
 - septooptische Dysplasie mit Agenesie des Corpus callosum
 - Holoprosenzephalie
 - familiäre Hypophysenhypoplasie mit fehlendem Hypophysenstiel
 - Empty-Sella-Syndrom

Diabetes insipidus renalis (NDI)

- Erkrankungsort: partielle oder totale Resistenz des Nierentubulus und der Sammelrohre gegenüber antidiuretischem Hormon (ADH),
- Ein genetisch bedingter NDI wird in 90% der Fälle X-chromosomal vererbt.
 - Es besteht ein Defekt des Vasopressin-V2-Rezeptor-Gens (AVPR2).
 - Seltener liegen dem Krankheitsbild autosomal-rezessiv vererbte Mutationen im Aquaporin-2-Gen (AQP2) zugrunde.
- erworbene Formen:
 - Elektrolytstörungen: Hyperkalzämie, Hypokaliämie,
 - Medikamente: Lithium, z.B. in Medikamenten zur Behandlung bipolarer Störungen (Lithium vermindert die Expression des AQP2-Gens), Demeklozyklin (Tetracyclinantibiotikum), Barbiturate,

- ▶ Nierenerkrankungen:
 - ▶ Die akute Niereninsuffizienz macht in ihrer beginnenden Erholungsphase eine typische polyurische Periode durch.
 - ▶ Bei der beginnenden chronischen Niereninsuffizienz ist der Verlust des Konzentrationsvermögens eine der ersten Auffälligkeiten, die von einer Polyurie begleitet wird.
- ▶ systemische Erkrankungen, z.B. Myelom, Amyloidose,
- ▶ hämatologische Erkrankung, z.B. Sichelzellanämie [3].

Symptomatik

- ▶ niedriger Blutdruck mit reaktiver Tachykardie
- ▶ verminderter Hautturgor
- ▶ verlängerte kapilläre Füllungszeit
- ▶ zusätzliche Symptome der jeweiligen verursachenden syndromalen Erkrankungen

Diagnostik

Red Flags

- ▶ Ein typisches Problemzeichen ist bei Säuglingen und jungen Kleinkindern das „Durstfieber“.
- ▶ Zeichen einer Dehydratation mit verzögertem Verstreichen der Hautfalten
- ▶ verlängerte kapilläre Füllungszeit (Druck auf Fingernägel!)
- ▶ Bei Säuglingen und jungen Kleinkindern kann die Polyurie auch mit Durchfall verwechselt werden.
- ▶ Junge Kinder reagieren auf Flüssigkeitsverluste sehr empfindlich.

Diagnostisches Vorgehen

- ▶ Eine vermehrte Diurese ist eine relativ häufige klinische Auffälligkeit.
- ▶ Die 24-Stunden-Urinausscheidung sollte immer gemessen werden.
- ▶ Eine Polyurie mit einer Urinausscheidung von $<4\text{--}5\text{ l/d}$ findet man nur bei einer der Formen des Diabetes insipidus (CDI, NDI) oder bei der primären Polydipsie.
- ▶ Zur Abklärung einer Polyurie ist die Trennung in Polyurieformen, die außerhalb oder innerhalb des Krankenhauses auftreten, hilfreich.
- ▶ Zu den Krankheitsproblemen der Patienten außerhalb des Krankenhauses gehören der zentrale Diabetes insipidus (CDI), der schlecht eingestellte Diabetes mellitus oder auch ein entsprechender Wasserverlust nach großen Wassertrinkmengen (primäre Polydipsie).
- ▶ Wenn eine Glukosurie ausgeschlossen ist, kann durch anamnestische und laborchemische Hinweise (Osmolalität in Serum und Urin, Serumnatrium) sehr schnell die korrekte Diagnose gefunden werden.
- ▶ Das Vorgehen bei hospitalisierten Patienten muss etwas modifiziert werden.
 - ▶ Das gesteigerte Urinvolumen ist häufig Folge einer osmotischen Diurese durch die Zufuhr von z.B. großen, salzhaltigen Lösungen, einer hypertonen proteinreichen Nahrungszufuhr oder der Behebung einer Obstruktion der Harnwege.
 - ▶ Es sollten dabei folgende 2 Fragen beantwortet werden:
 - ▶ Spiegelt die Polyurie eine durch Wasser- oder eine durch Festbestandteile bedingte Diurese wider? Bei einer Wasserdiurese ist die Urinosmolalität $<250\text{ mOsmol/kg}$. Die Diurese kann angemessen (z.B. primäre Polydipsie, Infusion stark verdünnter Lösungen) oder nicht angemessen sein (z.B. zentraler Diabetes insipidus oder renaler Diabetes insipidus).
 - ▶ Ist die Urinmenge im Verhältnis zu den enthaltenen Festbestandteilen adäquat oder inadäquat? Urinosmolalität $>300\text{ mOsmol/kg}$. Die Diurese kann dafür angemessen (z.B. bei Kochsalzbelastung oder bei postobstruktiver Diurese) oder nicht angemessen (Hyperglykämie, proteinreiche Nahrung oder eine Na^+ -

Verlust-Nephropathie [selten]) sein. Eine derartige „Natriumverlust-Niere“ wird häufig bei einer präterminalen chronischen Niereninsuffizienz gesehen.

Merke

Eine nicht angemessene Diurese der Festbestandteile sollte immer dann vermutet werden, wenn der Patient einen niedrigen Blutdruck, einen verminderten Hautturgor oder eine gestörte Nierenfunktion aufweist, z.B. in der polyurischen Phase im Ablauf einer akuten Niereninsuffizienz. Kann die Diurese nicht auf Glukose oder Natrium als Festbestandteile zurückgeführt werden (Konzentrationsbestimmungen im Urin), handelt es sich um eine Wasserdiurese.

Anamnese

- ▶ Die Anamnese hat für die differenzialdiagnostische Abwägung eine wesentliche Bedeutung.
- ▶ Patienten mit einem zentralen Diabetes insipidus zeigen einen abrupten Beginn der Polyurie und Polydipsie.
- ▶ Patienten mit einer primären Polydipsie haben dagegen eine diffusere Vorgeschichte und einen diffuseren Symptombeginn sowie eine stark schwankende Trink- und Urinmenge. Diese sind dagegen beim zentralen Diabetes insipidus konstant hoch.
- ▶ Folgende Feststellungen haben eine diagnostisch hinweisende Bedeutung:
 - ▶ Patienten mit Diabetes insipidus müssen im Allgemeinen nachts aufstehen, um Wasser zu trinken; Patienten mit primärer Polydipsie dagegen tun dies nicht.
 - ▶ Patienten mit Diabetes insipidus haben eine starke Vorliebe für eiskaltes Wasser; ein Phänomen, das sich bei anderen polyurischen Zuständen und auch bei der primären Polydipsie nicht findet.
 - ▶ Patienten mit Diabetes insipidus trinken bei extrem quälendem Durst u.U. auch aus „nicht für Getränke vorgesehenen Behältnissen“, wie aus Eimern oder sogar Toilettenschüsseln.
- ▶ Patienten mit primärer Polydipsie können psychiatrische Auffälligkeiten aufweisen. Die psychogene Polydipsie kann ab dem Kindesalter auftreten, wird aber relativ häufig bei Frauen in der Menopause gesehen.

Körperliche Untersuchung

- ▶ Bei der körperlichen Untersuchung können sich Hinweise auf einen verminderten Hautturgor bzw. eine Dehydratation zeigen.
- ▶ Bei den zu komplexeren Erkrankungen gehörenden klinischen Auffälligkeiten ist auf zusätzliche krankheitsspezifische Veränderungen zu achten.
- ▶ Dies betrifft insbesondere:
 - ▶ Diabetes mellitus
 - ▶ granulomatöse Erkrankungen wie die Sarkoidose
 - ▶ hypophysäre Erkrankungen wie das Kraniopharyngeom
 - ▶ Vaskulopathien
- ▶ Bei dem CDI, z.B. als Folge eines Kraniopharyngeoms stehen Zeichen eines gesteigerten Hirndrucks wie Kopfschmerzen oder Sehstörungen im Vordergrund der klinischen Auffälligkeiten.

Labor

- ▶ Bestimmung von:
 - ▶ Osmolalität in Plasma und Urin
 - ▶ Na^+ -Konzentration in Plasma und Urin
- ▶ Eine Plasmaosmolalität $<270 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ spricht wegen der leicht positiven Flüssigkeitsbilanz sehr stark für eine primäre Polydipsie.
- ▶ Patienten mit Diabetes insipidus dagegen sind in einer moderaten negativen Flüssigkeitsbilanz.

- ▶ Daher schließt eine Serumnatriumkonzentration von $>143\text{mmol/l}$ bzw. eine Plasmaosmolalität von $>295\text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ eine primäre Polydipsie aus und spricht für eine Form des Diabetes insipidus.
- ▶ Der aussagekräftigste Test, um polyurische Zustände zu beurteilen, ist der Flüssigkeitsdeprivationstest (Durstversuch):
 - ▶ Durch einen totalen Wasserentzug wird eine Hyperosmolalität induziert und dadurch die endogene ADH-Freisetzung stimuliert.
 - ▶ Stündlich sollten folgende Parameter erhoben werden:
 - ▶ Urinvolumen
 - ▶ Urinosmolalität
 - ▶ Körpergewicht
 - ▶ Die Plasmaosmolalität und die Plasma- Na^+ -Konzentration werden alle 2 h bestimmt.
 - ▶ Die Wasserrestriktion wird weitergeführt, bis die Urinosmolalität in ein Plateau übergeht; d.h., wenn die Urinosmolalität von 2 Messungen im Abstand einer Stunde zwischen 2 Proben um $<30\text{ mOsm/kg}$ ansteigt oder bis eine konstante Osmolalität von $295\text{--}300\text{ mOsm/kg}$ erreicht wird.
 - ▶ Dabei liegt die Plasma-ADH-Konzentration im Allgemeinen $>3\text{--}5\text{ pg/ml}$.
 - ▶ An diesem Punkt werden 5 Einheiten wässriges Vasopressin s.c. oder $10\mu\text{g}$ DDAVP (1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin) durch Nasenspray verabreicht.
 - ▶ Danach werden die stündlichen Messungen fortgesetzt.
 - ▶ Bei Patienten mit CDI erfolgt eine reaktive Harnkonzentrierung, wohingegen bei Patienten mit NDI kaum eine Reaktion eintritt.
- ▶ [4]

Mikrobiologie

Molekularbiologie

Zentraler Diabetes insipidus (CDI)

- ▶ Bis auf einige wenige Ausnahmen wird die Erkrankung autosomal-dominant vererbt und ist Folge einer Mutation im AVP-Gen (20p13), das für die gemeinsame Proteinvorstufe von Arginin-Vasopressin, Neurophysin 2 und Copeptin codiert.
- ▶ Die Form des zentralen Diabetes insipidus ist durch eine Mutation des Vasopressin-Gens bedingt.
- ▶ Einige Mutationen beruhen auf Defekten der Genprozessierung in Anteilen von vasopressinexprimierenden Neuronen.

Renaler Diabetes insipidus (NDI)

- ▶ Bei dieser Form des Diabetes insipidus kann der Urin durch das Nichtansprechen der Nierensammelrohre auf antidiuretisches Hormon (ADH) nicht konzentriert werden.
- ▶ In ca. 90% der Fälle wird der NDI X-chromosomal vererbt.
- ▶ Ursache sind vor allem inaktivierende Mutationen des Arginin-Vasopressin-V2-Rezeptor-Gens auf Xq28.
- ▶ Die autosomal-rezessiv vererbte Form des renalen Diabetes insipidus resultiert aus Defekten im Aquaporin-2-Gen (AQP2), das in der apikalen Zellmembran der Nierensammelrohre und in intrazellulären Vesikeln dieser Zellen exprimiert wird.
- ▶ Eine autosomal-dominante Form des renalen Diabetes insipidus ist mit die Prozessierung betreffenden Mutationen des Aquaporin-2-Gens verbunden.
- ▶ Die Expression des AQP2-Gens ist bei Zuständen mit Wasserretention gesteigert, wie in der Schwangerschaft oder der Herzinsuffizienz.

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

- ▶ Bei den Fällen einer länger bestehenden Polyurie, aber insbesondere bei dem nur schlecht behandelbaren NDI, sind Nierenbecken und Ureteren häufig erweitert.

Röntgen

- ▶ Die im Ultraschall vor allem bei dem kaum behandelbaren NDI darstellbaren Harnwegserweiterungen zeigen sich auch im klassischen i.v.-Pyelogramm, das jedoch wegen der Strahlenbelastung keine Methode der ersten Wahl mehr ist.
- ▶ Bei einer Langerhans-Zell-Histiozytose (LZH) sind auf einer seitlichen Aufnahme des knöchernen Schädels meistens runde Osteolyseherde („Schrotschussschädel“) erkennbar.

CT

- ▶ Im Rahmen der Klärung der Ursache eines CDI, z.B. nach einem Verkehrsunfall mit einer Verletzung des knöchernen Schädels, kann die Diagnose durch ein kraniales CT gestellt werden.
- ▶ Polyurie und Polydipsie treten im Allgemeinen bereits am ersten Tag nach dem Trauma auf.
- ▶ Die Trink- und Urinmengen variieren bei einem CDI im Gegensatz zu einer primären Polydipsie wenig.

MRT

- ▶ Entsprechend der weiten anatomischen Verteilung von Vasopressinneuronen im Hypothalamus müssen Tumoren, die zu einem zentralen Diabetes insipidus führen, entweder sehr groß sein, stark infiltrieren oder nahe an der Basis des Hypothalamus gelegen sein.
- ▶ Germinome und Pinealome gehören zu den häufigsten primären Hirntumoren, die mit einem Diabetes insipidus verbunden sind. Germinome können extrem klein und in der MRT erst Jahre nach dem Auftreten einer Polyurie nachweisbar sein.
- ▶ Eine LZH wird relativ häufig durch eine Schädigung von Hypothalamus oder Hypophyse von einem CDI begleitet.
 - ▶ Typische MRT-Veränderungen sind – wie bei einer lymphozytären Hypophysitis – eine Verdickung des Hypophysenstiels.
 - ▶ Als ein erstes Zeichen einer LZH kann ein Signalverlust der normalerweise in den T1-gewichteten Sequenzen hyperintensenen Neurohypophyse gewertet werden.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Histologische Diagnostik der Haut

- ▶ Zur diagnostischen Klärung einer Langerhans-Zell-Histiozytose (LZH) bei bestehendem CDI kann eine Hautbiopsie beitragen.

Differenzialdiagnosen

- ▶ s. Tab. 277.1

Tab. 277.1 Differenzialdiagnosen von <u>Polyurie</u> .			
Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Leitsymptom (häufig, gelegentlich, selten)	richtungsweisende Diagnostik/Befunde/ zusätzliche Leitsymptome	Sicherung der Diagnose
schlecht eingestellter <u>Diabetes mellitus</u>	häufig	oGTT	oGTT
zentraler <u>Diabetes insipidus</u> (CDI)	ca. 1:25000	<u>Durstversuch</u> ; Plasma- und Urinosmolalität	Nachweis der Mutation des Vasopressingens MRT der Hypophysenregion
oGTT = oraler <u>Glukosetoleranztest</u> .			

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Leitsymptom (häufig, gelegentlich, selten)	richtungsweisende Diagnostik/Befunde/ zusätzliche Leitsymptome	Sicherung der Diagnose
nephrogener <u>Diabetes insipidus</u> (NDI)	selten ca. 1:100000	<u>Durstversuch</u> <u>Hyponatriämie</u>	Mutation des V2- Rezeptors Definition der Nierenproblematik
primäre <u>Polydipsie</u>	sehr selten	psychologische Exploration	Ausschlussdiagnose
oGTT = oraler <u>Glukosetoleranztest</u> .			

Literatur

Quellenangaben

- ▶ [1] Baur H. Der Wasser- und Elektrolythaushalt des Kranken. Berlin, Heidelberg New York: Springer; 1972
- ▶ [2] Schrier RW, Hrsg. Renal and Electrolyte Disorders. 7. Aufl. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010
- ▶ [3] Waldegger S, Konrad M. Tubuläre Erkrankungen. In: Dötsch J, Weber LT, Hrsg. Nierenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Heidelberg: Springer; 2017: 131–149
- ▶ [4] Winters RW, Hrsg. The Body Fluids in Pediatrics. Boston: Littler, Brown and Company; 1973

Quelle:

Böhles H. Polyurie. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: <https://eref.thieme.de/128JLM11>